

◆特集・めまい頻用薬の選び方・上手な使い方

## 前庭神経炎

佐藤 豪\*

**Abstract** 前庭神経炎は、聴覚症状を伴わない単発性の突発性回転性めまいを主症状とする疾患である。診断には温度刺激検査で半規管機能低下(CP)を認めることが必要である。上前庭神経の障害が最も多いと考えられているが、全前庭神経の障害や下前庭神経単独の障害および内耳障害によると考えられる症例も存在する。急性期の治療は、制吐薬や抗不安薬などの対症療法が基本となる。制吐薬は、第一世代の抗ヒスタミン薬および抗ドパミン薬が用いられる。抗不安薬の投与は短期間にとどめる。また、CPの回復を期待したステロイド治療が有効であるとのエビデンスがある。慢性期には、前庭代償を促進するための平衡リハビリテーションが有効であり、浮動性めまいやQOLを改善する。

**Key words** 温度刺激検査(caloric test), 前庭誘発筋電位(VEMP), 制吐薬(anti-emetic drug), ステロイド(steroid), 平衡リハビリテーション(vestibular rehabilitation)

### はじめに

前庭神経炎は、聴覚症状を伴わない単発性の突発性回転性めまいを主症状とする疾患である。回転性めまい発作は1回のことが多く、回転性めまいは1〜3日間、持続する。回転性めまいが軽快した後も、体動時や歩行時のふらつき感が長期間、持続する。前庭神経炎の診断には、温度刺激検査で半規管機能低下(CP)を認めることが必要である(表1)<sup>1)</sup>。

前庭神経炎の障害部位は、外側半規管とそれを支配する上前庭神経の障害が最も多いと考えられている(図1)<sup>2)</sup>。事実、前庭神経炎患者では後半規管の前庭動眼反射には異常を認めず、それを支配する下前庭神経機能が保存されていることが報告されている<sup>3)</sup>。日常診療でも、前庭神経炎罹患後に後半規管型の良性発作性頭位めまい症が続発する症例を経験する。しかし、前庭神経炎患者の一部には球形囊から下前庭神経の機能を反映する前

庭誘発筋電位(cVEMP)の異常を伴っていることから、下前庭神経にまで障害が及んでいる症例も少なからず存在する<sup>4)</sup>。また、前庭神経炎患者のなかには、前庭神経の障害ではなく外側半規管を含む内耳前庭の障害と考えられる症例もあることが報告されている<sup>5)</sup>。一方、上前庭神経機能を反映する温度刺激検査は正常であるが、下前庭神経機能を反映するcVEMPで異常を示す、下前庭神経炎と考えられる症例も報告されている<sup>6)</sup>。以上より、前庭神経炎の病態は、障害部位にかかわらず、一側の急性末梢性前庭障害と考えるべきと思われる。

前庭神経炎の病態として、上気道感染の先行する症例が多く、臨床症状からもウイルス感染が前庭神経炎の病態に関与していると推定されてきた。前庭神経節に潜伏完成している単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)の再活性化により前庭神経炎が発症するとの説も提唱されている<sup>7)</sup>。しかし、後述するように抗ヘルペス属ウイルス薬であ

\* Sato Go, 〒770-8503 徳島市蔵本町3-18-15 徳島大学医学部耳鼻咽喉科学教室、講師

表 1. 前庭神経炎の診断基準(めまいの診断基準化のための資料, 日本平衡神経科学会 1988 年)

病歴からの診断	1) 突発的なめまい発作を主訴とする。大きなめまいは一度のことが多い。 2) めまい発作の後, ふらつき感, 頭重感が持続する。 3) めまいと直接関連を持つ蝸牛症状(聴力低下あるいは耳鳴)を認めない。 4) めまいの原因, あるいはめまいを誘発すると思われる疾患を既往歴に持たない。 5) めまいの発現に先行して 7~10 日前に上気道感染症, あるいは感冒に罹患していることが多い。 註) 1), 2), 3), 4)の条件がある場合, 本症を疑う。
検査からの診断	1) 聴力検査で, 正常聴力または, めまいと直接関係しない聴力像を示す。 2) 温度眼振検査で患側の温度反応高度低下または, 無反応を示す。時に両側性のものがある。 3) めまい発作時には自発眼振および頭位眼振検査で方向固定性水平性(時に水平・回旋混合性)眼振をみる。 4) 神経学的検査で前庭神経以外の神経障害所見なし。 註) 1), 2), 3), 4)の条件を認めた場合, 本症と診断する。

(文献 1 より)

るバラシクロビルは前庭神経炎に対して効果がない<sup>8)</sup>。また, ウイルス性神経炎では MRI で造影効果を示すが, 前庭神経炎患者では前庭神経に造影効果を認めない報告が多い。

## 処方例

前庭神経炎の予後は前庭代償により良好とされている。そのため, 前庭神経炎に対する急性期の治療は, 患者を安静にし, 補液と抗めまい薬, 制吐薬, 抗不安薬などの対症療法を行うことが多い。しかし, CP が残存した前庭神経炎患者では頭振後眼振が残存し, 体動や頭の動きに伴うめまいが持続して日常生活に支障をきたす。そのため, 前庭神経炎患者のめまいや眼振の軽快には CP の回復が必要であり, 急性期からステロイドを投与して神経障害の進行防止や神経機能の回復を図り, CP の改善を目指す積極的な治療を行う必要性が考えられる<sup>9)</sup>。

### 1. 急性期

回転性めまいの自覚症状が強く自発眼振を認める急性期では, 入院のうえ, 安静を保たせる。投薬は, めまいに伴う吐き気などの自律神経症状を抑制することが重要であり, 吐き気により内服が難しいため注射薬が用いられる。

#### 1) 7%炭酸水素ナトリウム(メイロン<sup>®</sup>)20~40 ml の静注あるいは 250 ml の点滴静注

めまい発作の抑制に対してメイロンの点滴・静注が広く用いられている。日本めまい平衡医学会によるアンケート調査では, めまいの急性期に使用される薬物で最も効果がある薬物として, 半数

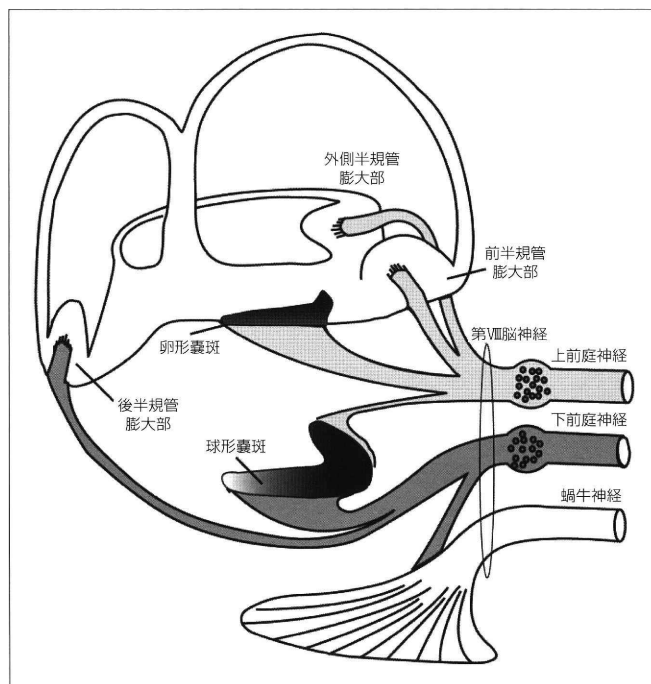


図 1. 内耳と上前庭神経, 下前庭神経の経路  
(文献 2 より改変)

以上の医師がメイロンと回答している<sup>10)</sup>。しかし, メイロンは外国ではめまいに対して使用されておらず, 日本独自の治療法である。さらに, このように日常診療で頻用されるメイロンだが, その治療効果の根拠となる文献はほとんどない。メイロンを他の基液に混合して投与すると炭酸水素ナトリウムの濃度が下がり, 抗めまい作用が減弱すると考えられる。メイロンの作用機序は未だ不明な点が多く, 血中 CO<sub>2</sub> の増加による血管拡張説や高浸透圧による循環血液量の増加による血流増加説, 局所のアシドーシスを是正する説などがある。

副作用として、口唇のしびれ感、知覚異常などの神経症状、投与部位での血管痛などが現れることがある。またメイロンはナトリウム塩であることから、うっ血性心不全、腎不全、重症高血圧をもつ患者には慎重投与すべきである。

## 2) 制吐薬

血液脳関門を通過する第一世代の抗ヒスタミン薬は、脳内のヒスタミン神経系を介した嘔吐反応を抑制することで、直接的にめまいに伴う嘔吐を抑制する。一方、脳血管関門を通過しにくい第二世代のH<sub>1</sub>ブロッカーは、めまいに伴う嘔吐に効果がない。ドパミンD<sub>2</sub>受容体拮抗作用のある抗ドパミン薬は、めまいに伴う嘔吐を直接的には抑制しないが、胃や腸管の蠕動運動を促進する作用があり、間接的にめまいに伴う嘔吐を抑制する。

### (1) 抗ヒスタミン薬

プロメタジン(ヒベルナ<sup>®</sup>)25 mg 筋注

ジフェンヒドラミン・ジプロフィリン(トラベルミン<sup>®</sup>)1 ml 筋注

### (2) 抗ドーパミン薬

塩酸メトクロプラミド(プリンペラン<sup>®</sup>)10 mg 静注

ドンペリドン(ナウゼリン<sup>®</sup>)60 mg 座薬

## 3) 抗不安薬

ベンゾジアゼピン系の抗不安薬は不安を軽減させるとともに、抑制系のGABA神経系を増強することにより抗めまい作用も示す。これまで抗不安薬は前庭系を抑制することから前庭代償を抑制する可能性があると考えられていた。近年の動物実験から抗不安薬は、前庭代償の初期過程において健側の前庭神経核を抑制し、前庭機能の左右差を是正することが確認された<sup>11)</sup>。このことから抗不安薬は末梢性めまいに対して積極的な抗めまい作用も持つと考えられる。一方、ベンゾジアゼピン系抗不安薬の催眠鎮静作用や筋弛緩作用による転倒に注意する必要がある。また、長期に使用すると身体依存が形成されるため、使用は短期間にとどめる。

ベンゾジアゼピン系抗不安薬以外では、抗ヒス

タミン作用を持つアトラックスPは、抗不安作用のみならず、めまいに伴う嘔吐を抑制する効果も期待できる。

(1) ジアゼパム(セルシン<sup>®</sup>)10 mg 筋注または静注

(2) 塩酸ヒドロキシジン(アトラックスP<sup>®</sup>)25~50 mg 筋注または静注

## 4) ステロイド薬

前庭神経炎の予後は、中枢性の前庭代償により良好とされている。そのため、前庭神経炎に対する治療は急性期のめまいに対する対症療法のみが多かった。しかし、武田らが前庭神経炎患者を2年間、フォローアップした結果では、CPの改善率は約40%であり、CPが残存した約60%の前庭神経炎患者では頭振後眼振が残存しており、頭動きや体動によりふらつきが持続していた<sup>12)</sup>。このように前庭神経炎の予後は必ずしも良好ではない。そのため、前庭神経炎の急性期にステロイドを投与して神経障害の進行を防ぎ神経機能を回復させ、CPの改善を図る治療が広く行われるようになってきた。前庭神経炎に対するステロイドの治療効果についてのメタ解析では、ステロイドは前庭神経炎の発症1ヶ月後のCPを有意に改善させるとのエビデンスがある<sup>13)</sup>。このメタ解析ではめまいの自覚症状に対する効果はないとされているが、CPの回復は前庭神経炎後のめまいやめまいによるQOLの低下の改善につながると考えられる。

### (1) 重症例

メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム(ソル・メドロール<sup>®</sup>)250 mg 点滴静注、1~2週間で漸減

### (2) 中等症例

プレドニゾロン(プレドニン<sup>®</sup>錠5 mg)60 mg/日 分2~3内服、1~2週間で漸減

## 2. 亜急性期・慢性期

急性期を過ぎて内服が可能な亜急性期には、メシル酸ベタヒスチンや塩酸ジフェニドールなどの内服処方を行う。

### 1) メシル酸ベタヒスチン(メリスロン®錠 12 mg)1回1錠・1日3回

ベタヒスチンは最もよく使用される抗めまい薬の1つであり、ヒスタミンH<sub>1</sub>受容体の部分的作動薬として脳や内耳の血管を拡張すると考えられていたが、最近になってヒスタミンH<sub>3</sub>受容体拮抗作用があることが明らかとなった。ヒスタミンH<sub>3</sub>受容体はシナプス前性にヒスタミンの合成や遊離を調節しているオートレセプターであり、ヒスタミンの遊離を抑制する。さらにヒスタミン神経線維が前庭神経核に投射していることから、ベタヒスチンは前庭神経核においてヒスタミンH<sub>3</sub>受容体に拮抗し、ヒスタミンの遊離を促進して活動性を亢進させ、前庭神経核ニューロンの活動性の左右差を減少させることによりめまいを抑制する可能性が考えられる<sup>14)</sup>。一方、ヒスタミン類似作用を有するため、H<sub>1</sub>受容体を介した気道収縮およびH<sub>2</sub>受容体を介した胃酸分泌亢進をそれぞれ引き起こすおそれがあり、気管支喘息および消化性胃潰瘍には慎重投与である。

### 2) 塩酸ジフェニドール(セファドール®錠 25 mg)1回1錠・1日3回

ジフェニドールは椎骨動脈血流増加作用をもち、椎骨動脈の血流の左右差を是正することにより抗めまい作用があると考えられている。過去に前庭神経炎を含むめまい患者に対して偽薬を対照とした封筒法を用いた二重盲検比較試験が行われており、ジフェニドールはめまいの自覚症状を偽薬以上に抑制することが明らかとなっている<sup>15)</sup>。またジフェニドールは、脳幹にある嘔吐中枢を直接抑制することにより前庭性嘔吐を含む様々な嘔吐を抑制することから、制吐薬として用いられる。1回2錠(50 mg)までの投与が認められており、めまい発作時の頓用として使用しやすい。一方、抗コリン作用を有するため、緑内障、前立腺肥大、消化管閉塞の症状を悪化させるおそれがあり、慎重投与となっている。また、副作用として口渇に注意が必要である。

### 3) 平衡リハビリテーション

前庭神経炎により生じた前庭系の左右不均衡は、中枢前庭系の神経可塑性、すなわち前庭代償によって是正される。前庭代償には健側からの前庭入力が必要であるため、前庭神経炎患者はめまいの急性期を過ぎれば早期に離床することが勧められる<sup>16)</sup>。不十分な前庭代償による慢性の平衡障害には、平衡リハビリテーションが有効である。平衡リハビリテーションのエビデンスに関するメタ解析では、平衡リハビリテーションは前庭神経炎などの一側前庭障害患者に対して浮動性めまいやQOLを改善させるとのエビデンスがある<sup>17)</sup>。平衡訓練の方法は様々あるが、日本めまい平衡医学会から平衡訓練の基準が報告されている<sup>18)</sup>。

#### 処方上の注意点

前庭神経炎により回転性めまいが強く、嘔吐をきたしている急性期には温度刺激検査が施行できず、確定診断が難しいことがある。急性期のステロイド治療に関しては、投与日数、投与量、合併症の有無などにより治療成績に差がでるのかなど、今後も検討していく必要がある。糖尿病や高血圧などの生活習慣病を合併している症例や高齢者などで、ステロイド使用のリスクが高いと判断される場合は、対症療法と補液で経過をみる。

前庭神経炎に対するバラシクロピルの効果を検討したランダム化比較試験では、CPの回復に対して効果がなかった<sup>8)</sup>。現段階で前庭神経炎に対する抗ウイルス薬の投与は勧められない。

本稿の御校閲を賜りました徳島大学大学院耳鼻咽喉科 武田憲昭教授に深謝いたします。

#### 文 献

- 1) 小松崎 篤, 仁木 隆, 原田康夫ほか: めまいの診断基準化のための資料. *Equilibrium Res*, 47: 245-273, 1988.
- 2) Curthoys IS: A critical review of the neurophysiological evidence underlying clinical vestibular testing using sound, vibration and



- galvanic stimuli. Clin. Neurophysiology, **121** : 132-144, 2010.
- 3) Fetter M, Dichgans J : Vestibular neuritis spares the inferior division of the vestibular nerve. Brain, **119** : 755-763, 1996.
  - 4) Kim HA, Hong JH, Lee H, et al : Otolith dysfunction in vestibular neuritis : recovery pattern and a predictor of symptom recovery. Neurology, **70** : 449-453, 2008.
  - 5) Murofushi T, Monobe H, Ochiai A, et al : The site of lesion in “vestibular neuritis” : study by galvanic VEMP. Neurology, **61** : 417-418, 2003.
  - 6) Halmagyi GM, Aw ST, Karlberg M, et al : Inferior vestibular neuritis. Ann N Y Acad Sci, **956** : 306-313, 2002.
  - 7) Arbusow V, Schulz P, Strupp M, et al : Distribution of herpes simplex virus type 1 in human geniculate and vestibular ganglia : implications for vestibular neuritis. Ann Neurol, **46** : 416-419, 1999.
  - 8) Strupp M, Zingler VC, Arbusow V, et al : Methylprednisolone, valacyclovir, or the combination for vestibular neuritis. N Engl J Med, **351** : 354-361, 2004.
- Summary** 前庭神経炎患者の末梢前庭機能の回復にステロイドは効果があるが、抗ウイルス薬は影響しないことを明らかにしたランダム化比較試験.
- 9) 佐藤 豪 : 前庭神経炎に対するステロイドのエビデンスは？ 武田憲昭ほか(編) : 130-132, EBM 耳鼻咽喉科・頭頸部外科の治療 2015-2016. 中外医学社, 2015
  - 10) 肥塚 泉, 内藤 泰, 中村 正ほか : めまい治療に関するアンケート集計結果. Equilibrium Res, **62** : 342-350, 2003.
  - 11) Kitahara T, Takeda N, Kiyama H, et al : Molecular mechanisms of vestibular compensation in the central vestibular system : review. Acta Otolaryngol Suppl (Stockh), **539** : 19-27, 1998.
  - 12) 武田憲昭, 肥塚 泉, 河野幹子ほか : 前庭神経炎の診断および治療における問題点 : 突発性めまい症例の臨床的検討からの考察. 日耳鼻, **98** : 951-958, 1995.
  - 13) Fishman JM, Burgess C, Waddell A : Corticosteroids for the treatment of idiopathic acute vestibular dysfunction (vestibular neuritis). Cochrane Database Syst Rev, **5** : CD008607, 2011.
- Summary** メタ解析により、ステロイドは前庭神経炎の発症1ヶ月後のCPを有意に改善させるとのエビデンスを示した論文.
- 14) Timmerman H : Pharmacotherapy of vertigo : Any news to be expected? Acta Otolaryngol Suppl (Stockh), **513** : 28-32, 1994.
  - 15) 松永 亨, 伊藤 弘, 富山 要ほか : 二重盲検法を用いためまい症に対するDiphenidolの薬効試験とその問題点について. 耳鼻臨床, **65** : 1-21, 1972.
  - 16) Lacour M, Bernard-Domanze L : Interaction between vestibular compensation mechanisms and vestibular rehabilitation therapy : 10 recommendations for optimal functional recovery. Front Neurol, **6**(5) : 285, 2015.
  - 17) McDonnell M, Hillier SL : Vestibular rehabilitation for unilateral peripheral vestibular dysfunction. Cochrane Database Syst Rev, **13**(1) : CD005397, 2015.
- Summary** 平衡リハビリテーションが、前庭神経炎などの一側前庭障害患者に対して浮動性めまいやQOLを改善させるとのエビデンスを示した論文.
- 18) 時田 喬, 小松崎 篤 : 平衡訓練の基準. Equilibrium Res, **49** : 159-167, 1990.